

Verteilung der Serum-Paraoxonase-Aktivität
bei nichtverwandten Nigierlanern (Ibos)

von
Leonie-Martha Okaraga
aus
Okene (Nigeria)

*Duss. Erlangen
1983*

1984 № 14



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Aus dem Institut für Rechtsmedizin

der Universität Erlangen-Nürnberg

Direktor: Prof. Dr. Dr. H. B. Wuermeling

Verteilung der Serum-Paraoxonase-Aktivität bei nichtverwandten Nigerlanern (Ibos)

INAUGURAL – DISSERTATION

zur Erlangung der Doktorwürde

der Medizinischen Fakultät

der Friedrich - Alexander - Universität

Erlangen-Nürnberg

vorgelegt

von

Leonie-Martha Okaraga

aus

Okene (Nigeria)

Gedruckt mit Erlaubnis der Medizinischen Fakultät
der Universität Erlangen-Nürnberg

Dekan: Prof. Dr. F. Wolf
Referent: Prof. Dr.Dr. M. Geldmacher-v. Mallinckrodt
Korreferent: Prof. Dr. H.-B. Wuermeling
Tag der mündlichen Prüfung: 05.12.1983

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
I. Paraoxonase, Paraoxon. Biochemische Funktion des Enzyms.	1
II. Problemstellung	5
III. Nigerianer- kurze Charakterisierung	6
IV. Untersuchtes Kollektiv	13
V. Methodik Messung ohne Aktivitätshemung	15
VI. Untersuchungsergebnisse Auswertung der Gesamtaktivität der Serum- paraoxonase.	18
VII. Diskussion Abhängigkeit vom Alter	23
VIII. Zusammenfassung	28
IX. Literaturverzeichnis	29

I. EINGETILUNG

PARAOXONASE

Paraononase wurde bereits im Jahre 1953 von Aldridge im Serum verschiedener Tierarten entdeckt. Es ist ein paraononhydrolysierendes Enzym, das nach seinen Untersuchungen identisch mit der sogenannten A-Esterase (Arylesterase) schien. Später erhielt diese Arylesterase den Namen Paraononase (EC 3.1.1.2)

Paraononase katalysiert folgende Reaktion (Abb.1) :

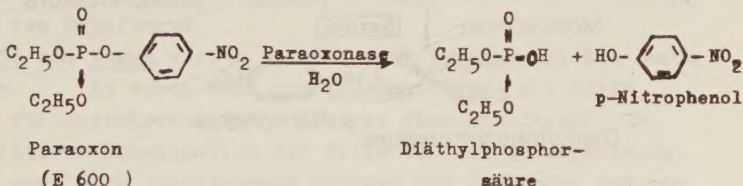
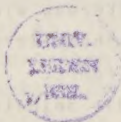


Abb.1

Paraonon (E 600) ist ein giftiges Stoffwechselprodukt des nur wenig giftigen Parathion (E 605 = Thiophosphorsäure-O, O-diäthyl-O-p-nitrophenylester) ein Insektizid aus der Phosphorsäureesterreihe, Alkylphosphatreihe, mit einer sehr guten Resorbierbarkeit per inhalationem, über den Gastrointestinaltrakt und sogar durch die intakte Haut. Es wird im Organismus enzymatisch in verschiedene Metaboliten umgebaut (siehe Abb.2). Durch die Desulfurierungsreaktion entsteht das stark wirksame Paraonon (E 600).



Stoffwechsel von PARATHION im Warmblüter

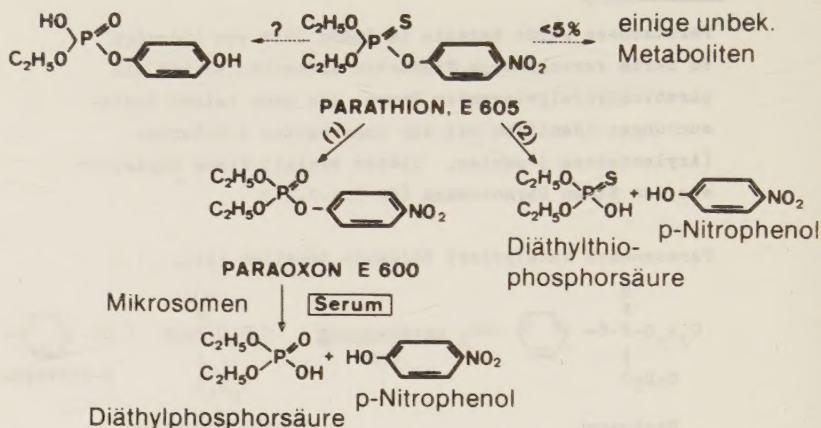


Abb. 2

Die Biotransformation von Parathion (E 605) in warmblütigen Lebewesen. (Aus Geldmacher v. Mallinckrodt, 1978)

PARAOXON UND PARAOXONASE

Die Wirkungsweise des Paraoxon ist die gleiche wie die aller anderen Phosphorsäureester, denn sie verfügen alle über die gleiche Grundstruktur.

E 600 ist ein starker, nicht kompetitiver Hemmstoff der Acetylcholinesterase (EC 3.1.1.7, bzw. 3.1.1.8).

Man nimmt an, daß Paraoxon (E 600) die gleichen aktiven Zentren der Cholinesterase wie Acetylcholin besetzt und schließlich zur Phosphorylierung an der esteratischen Seite des Fermentes führt.

Diese Annahme läßt die Selbstvergiftung des Organismus (sog. "Innere Acetylcholinvergiftung") erklären.

Der Vorgang führt zu einer Blockierung des Enzyms, das nicht mehr in der Lage ist Acetylcholin zu spalten, eine praktisch irreversible Reaktion, die dadurch die Cholinesterase funktionsunfähig macht.

In den Nerven wird weiterhin Acetylcholin als Neurotransmitter neu gebildet, im synaptischen Spalt dagegen nicht mehr inaktiviert. Das bedeutet einen erhöhten Anstieg von Acetylcholin an allen cholinergen Synapsen d.h. daß sich der Organismus selbst vergiftet.

Wie bereits erwähnt, wurde 1953 das Enzym Paraoxonase entdeckt. 1960 gelang Main dessen 350-fache Anreicherung aus dem Schafserum.

Erdös und Boggs wiesen es 1960 auch im menschlichen Serum nach. Es wurde dann von Krisch (1968) mit Hilfe des Photometrischen Tests genauer charakterisiert. Er definierte hinsichtlich der Aktivität der Serumpa-oxonase zwei sich überlagernde Gruppen von Probanden und zog die Möglichkeit einer genetischen Grundlage dieses Sachverhaltens in Erwägung.

Substratspezifität

Die hohe Substratspezifität des menschlichen Enzyms Serumpa-oxonase, das auf geringste Veränderungen im Substratmolekül reagiert, konnten Geldmacher-v.Mallinckrodt et al 1973 feststellen.

Aktivitätsverteilung

Nach einer Untersuchung der Aktivitätsverteilung neben der Kinetik der Serumpa-oxonase (Phosphorylphatase von ihnen genannt) schlossen Zech und Zürcher 1974, daß es sich um eine bimodale Häufigkeitsverteilung handeln müsse.

Polymorphismus der menschlichen Serumpa-oxonase

Geldmacher-v.Mallinckrodt et al 1979 zeigten an 800 nicht blutsverwandten westdeutschen Probanden eine Mischverteilung der Paraoxonaseaktivität aus drei Verteilungen mit 57,9% niedriger, 36,1% mittlerer und 6,0% höherer Aktivität.

Eine statistische Auswertung der Familienuntersuchungen an 100 westdeutschen Familien mit 180 Kindern ergab möglicherweise zwei Allele mit intermediärem Erbgang die für die Verteilung verantwortlich sind. Das Ergebnis stimmte ganz genau mit der Hardy-Weinberg-Regel überein.

Geldmacher-v.Mallinckrodt et al (1973) legten die Gruppengrenzen wie folgt fest:

Bei 190 U/l Grenze zwischen niedriger und mittlerer Aktivität, bei 350 U/l Grenze zwischen mittlerer und hoher Aktivität.

Playfer et al (1976) postulierte zwei Allele auf einem autosomalen Chromosom, die sich in einem rezessiven Phänotyp mit niedriger und einem dominanten Phänotyp mit hoher Aktivität zeigten.

Dies war das Ergebnis einer Untersuchung der Serumparaoxonase bei britischen und indischen Kollektiven.

Playfer et al (1976) gelang es nicht, bei afrikanischen, (Nigerianern, Kenianern) malayischen und chinesischen Kollektiven einen Nachweis von deutlich abgegrenzten Phänotypen im Sinne einer bimodalen Verteilung zu finden.

Playfer et al (1976) und Geldmacher-v.Mallinckrodt et al (1979) waren sich darüber einig, daß anscheinend weder Geschlecht, noch Alter der Probanden einen Einfluß auf die Serumparaoxonaseaktivität ausüben.

II. PROBLEMSTELLUNG

Playfer et al(1976) beschrieben eine bimodale Verteilung der Serumparaoxonaseaktivität beim britischen und indischen Kollektiv, konnten aber keine sicher getrennten Phänotypen bei afrikanischen, malayischen und chinesischen Probanden definieren.

Unter den afrikanischen Probanden befanden sich 178 Nigerianer aus verschiedenen Städten und höchstwahrscheinlich unterschiedlichen Stämmen.

Daher erschien mir die Untersuchung der Serumparaoxonaseverteilung an einem ausgewählten, reinen Stamm von Nigeria interessant und wichtig zu sein.

Ich übernahm deshalb gern die Aufgabe, die Verteilung der Aktivität der Serumparaoxonase bei nicht verwandten Ibos (Nigeria) zu untersuchen.

Die Untersuchung erfolgt nach der Methode von Krisch (1968) d.h. die photometrische Messung des abgespaltenen p-Nitrophenol im Serum nach der Zugabe von Paraoxon in einem kinetischen Test.

III. DIE BUNDESREPUBLIK NIGERIA

Lage

Nigeria, mit einer Fläche von 923 768 qkm, ist das größte Land Westafrikas.

Das Land grenzt im Westen an Benin, die ehemalige Republik Dahomey; im Norden an die Länder Tschad und Niger; im Osten an die Republik Kamerun und im Süden an den Atlantischen Ozean, mit einer 800 km langen sandigen Küste.



Abbildung 3b:
Die wichtigsten Stämme in Nigeria
(Stand 1952).



DIE STÄMME NIGERIAS UNTER SPEZIELLER BERÜCKSICHTIGUNG IHRER HERKUNFT UND DER KULTURELLEN IDENTITÄT DER IGBO

Mit zirka 80 Millionen Einwohnern ist Nigeria das volkreichste Land Afrikas. Das Gebiet ist von 200 Stämmen mit einer großen Vielfalt von Sprachen bevölkert. Diese Vielfalt macht sich in den religiösen Anschauungen, in der sozialen Einstellung und im traditionellen Leben besonders bemerkbar.

Die wichtigste ethnische Gruppe sind die Hausa im Norden, ein stark islamisches Volk, die Yoruba im Südwesten, ein Volk mit einer hoch entwickelten afrikanischen Kunsttradition, die Igbo im Südosten, ein geschäftstüchtiges Volk. Diesen drei großen Stammesgruppen steht eine Vielzahl von mehr oder weniger kleinen Stämmen, wie z.B. die Fulani, die Tiv, die Kanuri, die Igbirra, die Edo, die Urhobo, die Itsekiri, die Ibibio und die Ijaw, gegenüber.

Die Hausa:

Die Frühgeschichte des Hausa-sprechenden Stammes ist dunkel wie die des übrigen Nigeria. Eines steht aber fest, nämlich die Hausa sind die Urbewohner des Gebietes geblieben, wo sie heute zuhause sind. Das sind die Gebiete um Zaria, Kano, Kaduna, Sokoto, und Bauchi. Gemäß einer Legende gab es schon früh eine Berührung mit Auswanderern von Bagdad im modernen Irak. Die dadurch entstandenen Siedlungen blieben allerdings in der Minderheit. Was die Hausa gemeinsam haben, was sie eint, sind Sprache und islamische Kultur.

Die Yoruba:

Yorubaland reicht von der Laguenküste im Süden bis in das Nigerstromland im Norden, d.h. bis in den Raum von Ilorin.

Heute steht es außer Zweifel, daß Ife die Mutterstadt der Yoruba war. Ife war das älteste Königtum in der Yoruba-sprechenden Region. Deshalb berufen sich die Yoruba-Könige, wenn es um das Erbrecht geht, auf die Stam-

mesgeschichte, die zu Ife zurückführt, z.B. die Dynastie von Oyo und Benin. Aber die Frage, wie die Urbewohner von Ife dorthin kamen, liegt im Dunkel. Darüber haben wir nur noch Mythen und Legenden. Der Ife-Mythos glaubt an eine direkte Nachkommenschaft von König Oduduwa, der erste Herrscher der Urbewohner. Neue archäologische Funde in Iwo Eleru bei Akure wiesen auf eine uralte Siedlung hin. Dort wurde ein über 12000 Jahre altes menschlichen Skelett gefunden. Geführt von ihren Fürsten waren die Urbewohner von Ife nach anderen Gebieten Westnigerias ausgewandert und gründeten dort neue Siedlungen. Oyo und Benin waren die bedeutendsten von diesen neuen Siedlungen.

Die Igbos:

Die Staaten in Nord-Nigeria sowie die Fürstentümer im Yorubaland hatten ständige Kontakte mit der Außenwelt. Ihre Geschichte erfuhr dadurch eine beachtliche Belebung. Die Igbo dagegen hatten weder große Staaten noch Könige. Seit unvordenklichen Zeiten konzentrierten sie sich in hoch demokratisierten Dörfern und blieben bis zum 19. Jahrhundert völlig isoliert von der Außenwelt. Ohne Zweifel besaßen sie eine reiche Frühgeschichte, die uns leider nicht überliefert ist. Es sind drei Hauptquellen, die uns etwas über die Igbo-Geschichte vor dem 19. Jahrhundert zu sagen haben, nämlich archäologische Funde, mündliche Überlieferung und die Bemerkungen europäischer Besucher, die an die Küste kamen.

Das Kernland der sehr dicht siedelnden Igbo liegt im Südosten Nigerias zwischen dem Niger und Cross River. Wir wissen so viel wie nichts über die Urbewohner dieses Gebietes. Man glaubt, daß die ersten Igbo das Anambatal nördlich des Regenwaldes bewohnten. Aus dieser Siedlung sollen auch die Igala stammen. Ausgrabungen von Steinzeitstätten in Nsukka und Afikpo deuten auf diese Theorie hin.

Eine andere Theorie aber sagt, daß das "Igbo-Heartland" schon immer im Süden des Landes war. Dieser Theorie liegen die folgenden Argumente zugrunde:

- 1) Das Igbo-Heartland war immer isoliert, denn äußere Einflüsse wie der Hexenglaube, der Geheimbund und "Title Societies" sind in Owerri, Okigwe, Orlu und Awka nicht nachweisbar.
- 2) Die Beschaffenheit der Pflanzenwelt deutet auf Veränderungen hin: Der Regenwald, den man, der geographischen Lage entsprechend, im Igbo-Heartland vorfinden müßte, ist hier völlig verschwunden. Das ist ein Beweis für eine langwährende Bearbeitung des Bodens.
- 3) Die Bevölkerungsdichte, die teilweise über 1000 Personen pro Quadratmeile beträgt, deutet auch auf eine immerwährende Besiedlung des Gebietes hin.

Archäologische Funde von 1936 in Igbo-Ukwu, einem kleinen Dorf südlich von Onitsha, geben konkrete Hinweis über die Geschichte der Igbo im neuen Jahrhundert. Die dort ausgegrabenen Bronzefiguren deuten auf hoch entwickelte Igbo-Kultur hin.

Die Igbo-Siedler standen in einer ständig südlich gerichteten Bewegung. So erklärt sich die Tatsache, daß die Nigerdeltastämme ethnische Verwandtschaft mit den Igbo aufweisen. Die Igbo zählen zu den zentralafrikanischen Bantustämmen. Nach der Stammeszählung von 1952 lebten 90% aller Igbo in der Ostregion (siehe Abbildung 3b). 1963 dürfte dieser hohe Anteil infolge Binnenwanderung etwas abgenommen haben. Die Igbo wohnen außerdem in kleineren Gruppen in allen anderen städtischen Zentren Nigerias. Was alle Igbo auszeichnet, ist ein sehr ausgeprägtes Zusammengehörigkeitsgefühl.

Stamm im weiteren Sinn, nach der Populationsgenetischen Rassendefinition.

Nachdem der Begriff Rasse im anglosächsischen kaum mehr benutzt wird, wohl aber im Deutschen, könnte man die Ibos als eine Rasse betrachten nach folgenden Definitionen:

Die populationsgenetischen Rassendefinitionen

Nach Stern 1955 ist die Rasse eine mehr oder weniger isolierte Gruppe von Menschen mit einem gemeinsamen Genbestand, der von dem aller anderen ähnlichen Isolate verschieden ist.

Eine Fortpflanzungsgemeinschaft die sich von den anderen Populationen innerhalb der Spezies in der Häufigkeit bestimmter Gene unterscheidet, ist nach Montague 1964 als eine Rasse zu bezeichnen.

Mayr 1942 nennt eine geographisch lokalisierte Unterabteilung der Art, genetisch und taxonomisch von den anderen Populationen innerhalb der Spezies abgrenzbar, Rasse. Nach dem "Statement on Race" der UNESCO 1951 ist der Begriff Rasse für Gruppen oder Menschen reserviert, die gut ausgeprägte und erblich bedingte physische Unterschiede gegenüber anderen Gruppen aufweisen.

Ausgehend von diesen Definitionen sind meiner Meinung nach die Ibos als eine Rasse zu sehen.

IV. DAS UNTERSUCHTE KOLLEKTIV

Das Kollektiv umfaßt 147 Individuen, darunter 75 weibliche und 72 männliche im Alter von 6 bis 85 Jahren.

Die Blutentnahme erfolgte in den Imo und Anambra Staaten (von reinen Ibos), siehe Abbildung 3b.

Das Durchschnittsalter der weiblichen Probanden lag bei 39,4 Jahren, das der männlichen bei 40,8 Jahren.

Es handelt sich um Individuen, bei denen keine nähere Verwandtschaft vorlag.

Gewinnung und Aufbewahrung des Serums

Das Blut wurde mit Monovetten aus der Armvene entnommen und nach dem Eintritt der Gerinnung durch Zentrifugieren vom Serum abgetrennt.

Die Serumproben wurden im Kühlschrank aufbewahrt. Auch während der Reise von Nigeria nach Erlangen, wo die Analysen erfolgten, blieb die Temperatur immer zwischen 2° und 4° C, denn sie wurden mit Eis in Styroporbehältern gekühlt.

In der folgenden Tabelle 1 erfolgt die Darstellung des untersuchten Kollektivs nach Alter und Geschlecht mittels Klassifizierung in Altersklassen mit der Klassengröße 5 Jahre.

Tabelle 1 : Klassifizierung in Altersklassen

Altersklassen	Individuen		Summe
	männlich	weiblich	
5 bis unter 10	0	1	1
10 bis unter 15	9	0	9
15 bis unter 20	11	4	15
20 bis unter 25	0	11	11
25 bis unter 30	0	7	7
30 bis unter 35	4	4	8
35 bis unter 40	4	8	12

Altersklassen	Individuen		Summe
	männlich	weiblich	
40 bis unter 45	7	11	18
45 bis unter 50	9	6	15
50 bis unter 55	7	5	12
55 bis unter 60	8	10	18
60 bis unter 65	4	5	9
65 bis unter 70	5	2	7
70 bis unter 75	2	1	3
75 bis unter 80	1	0	1
80 bis unter 85	0	0	0
85 bis unter 90	1	0	1
Total:	72	75	147

V. METHODIK

Zur Feststellung der Paraoxonaseaktivität des menschlichen Serums wurde die spektralphotometrische Methode nach Krisch (1968) angewandt, bei der das aus Paraoxon abgespaltene p-Nitrophenol gemessen wird.

Es wurde für alle 147 Seren die Aktivität des Enzyms auf folgende Weise ermittelt:

Lösungen

0,1 M Glycin-Natronlauge-Puffer (pH 11,2)

7,505 g Glycin abwiegen, etwa 900 ml dest. Wasser zugeben.

Solange mit dem Magnetrührer rühren bis alles gelöst ist.

Unter ständigem Rühren einige Tropfen starker Natronlauge zugeben, bis - mit pH-Meter geprüft - ein pH-Wert von 11,2 eingestellt ist.

Dann die Lösung mit dest. Wasser auf 1000 ml auffüllen.

Trispuffer (pH 8,0)

12,114 g TRIS (=Tris-hydroxymethyl-amino-methan) abwiegen, etwa 900 ml dest. Wasser zugeben.

Solange mit dem Magnetrührer rühren, bis alles Tris gelöst ist.

Unter ständigem Rühren einige Tropfen 37 % HCL zugeben, bis - mit pH-Meter geprüft - ein pH-Wert von 8,0 eingestellt ist.

Dann wird die Lösung mit dest. Wasser auf 1000 ml aufgefüllt.

E 600-Stammlösung

$(1,2 \cdot 10^{-2} \text{ M in } 0,1 \text{ M Trispuffer pH } 8,0)$

0,26 ml E 600 (Paraoxon) in 100 ml Trispuffer (pH 8,0) geben, durch etwa 5- 10 Minuten mechanisches Schütteln (Mischgerät) mischen.

E 600-Gebrauchslösung

Die E 600-Stammlösung wird zum Gebrauch jeweils
1 : 5 mit dest. Wasser verdünnt.
z.B. 10 ml E 600- Stammlösung +
40 ml dest. Wasser

Serum-Verdünnung

Für die Bestimmung wurde das Serum 1 : 5 mit
0,9%iger Kochsalzlösung verdünnt.
z.B. 1 ml Serum + 4 ml 0,9 %ige Kochsalzlösung
Die Lösungen in entsprechenden Mengen (z.B. je
3,3 ml Glycin-Natronlauge-Puffer pH 11,2) wurden
in Reagenzgläsern im Wasserbad auf 25°C gebracht.

Ansatz

In ein Reagenzglas werden pipettiert:
3,3 ml Glycin-Natronlauge-Puffer (pH 11,2)
0,5 ml 1 : 5 verdünntes Serum
1,0 ml E 600-Gebrauchslösung
Nach Durchmischen wird ein Teil der Lösung in eine
Küvette (Schichtdicke 1 cm) eingegossen.

Messung

Nach Durchmischen mit einem unten abgeflachten
Glasstab wird in Abständen von 30 Sekunden die
Extinktion bei 405 nm und $t = 25^{\circ}\text{C}$ am Photometer
abgelesen.

Ausgewertet wird die Extinktionsdifferenz 180 s
minus 30 s.

Vom Messwert wird der unter entsprechenden Be-
dingungen gemessene Leerwert (statt Serum
0,9%ige Kochsalzlösung) abgezogen.

Berechnung

Zur Umrechnung der Extinktionsdifferenzen in nMol
wird der molare Extinktionskoeffizient von p-Nitro-
phenol (in Glycin-Natronlauge-Puffer pH 11,2) bei

$405 \text{ nm} = 18,05 \cdot 10^6 \text{ cm}^2 \cdot \text{Mol}^{-1}$ zugrunde gelegt.
10 nMol p-Nitrophenol gelöst in 1 ml hätten danach bei $d = 1 \text{ cm}$ und $\lambda = 405 \text{ nm}$ eine Extinktion von 0,1805.

Unter weiterer Berücksichtigung der Serumverdünnung (Umrechnung auf ml Serum durch Multiplikation mit 10), der Meßzeit (Umrechnung auf 1 Min durch Division durch 2,5) und des Ansatzvolumens (= 4,8 ml, Multiplikation mit 4,8) errechnet sich die Aktivität nach folgender Formel:

$$\begin{aligned} \text{Aktivität} &= \frac{E \cdot 10 \cdot 4,8 \cdot 10}{0,1805 \cdot 2,5} \\ &= E \cdot 1063 \text{ (U/l)} \end{aligned}$$

VI. Untersuchungsergebnisse

In der folgenden Tabelle sind die Ergebnisse der Aktivitätsbestimmung der Serumparaoxonase nach Krisch (1968) in U/l bei allen 147 nigerianischen Individuen, sowie Alter und Geschlecht aufgezeichnet. "W" weiblich und "m" männlich.

Tabelle 2 : Gesamtaktivität der Serumparaoxonase der 147 Probanden

Proband Nr. Alter Geschlecht Gesamtaktivität
U/l

1	20	w	45.699
2	40	w	46.699
3	35	m	50.000
4	65	m	57.399
5	12	m	57.899
6	42	w	69.100
7	45	w	72.199
8	13	m	74.899
9	24	w	75.000
10	15	m	81.300
11	45	m	94.000
12	35	w	112.100
13	74	m	113.100
14	76	m	113.300
15	54	m	115.800
16	20	w	115.800
17	85	m	118.500
18	18	w	119.000
19	24	w	124.300
20	55	w	126.500
21	17	m	135.500
22	55	w	136.600
23	50	w	138.100
24	55	m	39.100
25	56	m	140.800
26	12	m	146.600
27	45	w	148.199
28	66	m	149.300
29	55	w	150.000
30	35	w	153.600
31	35	m	158.300
32	60	m	159.000
33	44	m	159.899
34	60	m	165.300
35	13	m	166.100
36	65	m	166.800
37	37	m	170.000
38	45	m	170.600
39	50	w	170.600
40	12	m	171.000

Proband Nr.	Alter	Geschlecht	Gesamtaktivität U/1
41	45	w	172.699
42	50	w	175.399
43	16	m	175.899
44	16	m	180.899
45	47	w	182.300
46	27	w	182.800
47	65	w	184.399
48	40	w	188.100
49	30	m	189.699
50	28	w	191.199
51	38	w	191.800
52	47	w	192.899
53	60	w	193.399
54	15	m	194.000
55	45	m	194.500
56	40	w	194.699
57	21	w	195.600
58	13	m	196.600
59	15	m	199.300
60	29	w	206.199
61	40	w	206.199
62	6	w	206.199
63	19	w	206.199
64	40	w	207.800
65	55	m	208.300
66	55	w	211.000
67	40	m	215.600
68	57	w	216.300
69	50	m	217.800
70	60	w	218.300
71	60	w	221.100
72	70	w	221.600
73	40	w	222.100
74	18	m	222.600
75	42	w	225.000
76	33	m	227.000
77	55	m	227.300
78	40	w	229.600
79	70	m	230.100
80	62	m	231.100
81	62	m	233.300
82	42	w	233.800
83	40	w	234.800
84	50	w	238.100
85	60	w	239.600
86	59	w	240.100
87	30	m	244.300
88	14	m	244.500
89	27	w	245.000
90	62	w	250.300
91	65	m	250.500
92	31	w	251.300
93	24	w	253.000

Proband Nr.	Alter	Geschlecht	Gesamtaktivität U/1
94	40	m	254.000
95	35	w	256.000
96	40	m	256.800
97	37	w	258.000
98	45	m	259.800
99	55	w	266.100
100	65	m	266.800
101	50	m	268.800
102	50	m	270.000
103	55	m	271.600
104	38	m	274.100
105	55	w	274.600
106	21	w	275.800
107	22	w	276.800
108	45	m	277.000
109	48	m	277.300
110	16	m	279.000
111	17	m	280.100
112	59	w	280.600
113	21	w	281.100
114	40	m	281.600
115	26	w	282.600
116	28	w	284.000
117	27	w	285.300
118	32	w	287.500
119	19	w	294.300
120	16	m	295.500
121	50	w	299.100
122	65	m	300.300
123	38	w	304.500
124	17	w	308.800
125	45	m	309.800
126	22	w	312.000
127	30	w	312.600
128	15	m	316.600
129	47	w	318.300
130	34	m	319.800
131	58	m	320.000
132	55	w	320.000
133	55	w	321.500
134	13	m	324.100
135	40	m	326.000
136	36	m	326.600
137	50	m	327.300
138	50	m	336.300
139	59	w	340.100
140	40	m	354.500
141	57	m	362.300
142	54	m	365.100
143	45	m	367.100
144	33	m	368.800
145	35	w	381.000
146	48	m	416.100
147	13	m	437.800

Auswertung

Der niedrigste Wert liegt bei 45,7 U/l mit einem Alter von 20 (w), während der höchste Wert bei 437,9 U/l mit einem Alter von 13 (m) liegt.

Tabelle 4

Anordnung der Werte in Klassen 20 U/1 Klassenbreite

Aktivitätsklassen		Besetzungszahl	%
0.00 bis unter	20.00	0	0,00
20.00 bis unter	40.00	0	0,00
40.00 bis unter	60.00	5	3,40
60.00 bis unter	80.00	4	2,72
80.00 bis unter	100.00	2	1,36
100.00 bis unter	120.00	7	4,76
120.00 bis unter	140.00	6	4,08
140.00 bis unter	160.00	9	6,12
160.00 bis unter	180.00	10	6,80
180.00 bis unter	200.00	16	10,88
200.00 bis unter	220.00	11	7,48
220.00 bis unter	240.00	15	10,20
240.00 bis unter	260.00	13	8,84
260.00 bis unter	280.00	12	8,16
280.00 bis unter	300.00	11	7,48
300.00 bis unter	320.00	9	6,12
320.00 bis unter	340.00	8	5,44
340.00 bis unter	360.00	2	1,36
360.00 bis unter	380.00	4	2,72
380.00 bis unter	400.00	1	0,68
400.00 bis unter	420.00	1	0,68
420.00 bis unter	440.00	1	0,68

Dies zeigt eine maximale Klassenbesetzung von 16.

VII. DISKUSSION

Die Probanden mit der mittleren Aktivität sind in der Überzahl, die niedrigeren Aktivitäten liegen zwischen 0 und 100, während die mittlere Aktivität zwischen 100 und 250 liegt. Die übrigen Seren 250 U/l werden zu einer hohen Aktivitätsgruppe gerechnet.

Es ließ sich keine Abhängigkeit vom Geschlecht, noch vom Alter der Probanden finden. Diese Überprüfung der Abhängigkeit der Serumparapoxonasegesamtaktivität bestätigt frühere Untersuchungen von Hayfer et al(1976), sowie Geldmacher v. Mallinckrodt et al (1979)

In dem folgenden Histogramm erfolgt die Verteilung der Gesamtaktivität der Probanden.

Anzahl der
Personen

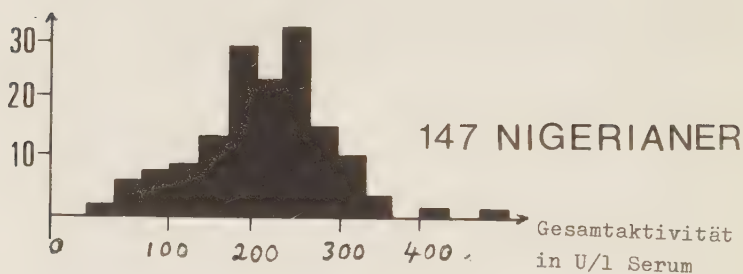


Abb. 4: Verteilung der Gesamtaktivität bei 147 nicht-verwandten Nigerianer

Das Histogramm zeigt eine weitgehend unimodale rechts-schiefe Verteilung, wobei die Aktivitäten von 54 % der Probanden zwischen 200 U/l und 340 U/l liegt.

Zusammenhang zwischen Paroxonase-Gesamtaktivität und Alter bei den 147 Probanden

Der Korrelationskoeffizient zwischen Gesamtaktivität und Alter ist -0,0064. Es besteht deshalb keine Abhängigkeit der Gesamtaktivität vom Alter.

Korrelationskoeffizient (r):

$$r = \frac{\sum_{i=1}^N (x_i - \bar{x}) (y_i - \bar{y})}{\sqrt{\sum_{i=1}^N (x_i - \bar{x})^2 \cdot \sum_{i=1}^N (y_i - \bar{y})^2}}$$

als Maß für den linearen Zusammenhang zweier Variablen x (Alter) und y (Gesamtaktivität).

(x_i, y_i) ist das i-te Meßwertpaar (für die i-te Person)

$$\bar{x} = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N x_i \quad \text{Altersmittelwert}$$

$$\bar{y} = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N y_i \quad \text{Mittelwert der Gesamtaktivität}$$

In der folgenden Tabelle findet sich eine synoptische Zusammenstellung verschiedener statistischer Parameter für das nigerianische Kollektiv.

Tabelle 4: Synoptische Zusammenstellung

Variable Gruppe	Fallzahl	Werte			Standard Abweichung
		minimum	maximum	mittl.	
Alter in Jahren	147	6	85	40,1	17
♂	72	12	85	40,8	89,7
♀	75	6	70	39,4	14,6
Gesamtaktivität (U/l)	147	45,7	437,8	222,4	81,1
♂	72	50,0	437,8	222,45	89,7
♀	75	45,7	381,0	216,7	71,98

Anzahl der
Personen

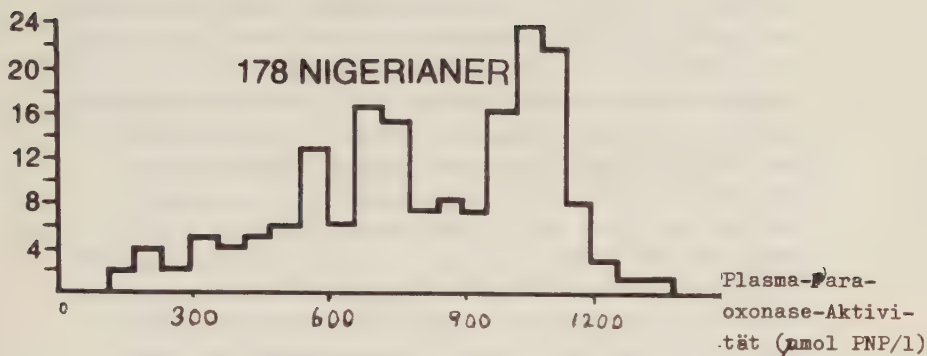


Abb. 5: Verteilung der Gesamtaktivität bei 178 nicht-
verwandten Nigerianer (nach Playfer et al 1976)

Anzahl der
Personen

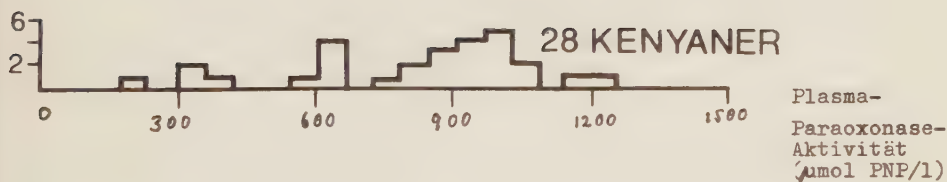


Abb. 6: Verteilung der Gesamtaktivität bei 28 Kenyaner
(nach Playfer et al 1976)

VIII. ZUSAMMENFASSUNG

Bei 147 nicht blutverwandten Ibos (Nigerianern) wurde mittels des photometrischen Verfahrens nach Krisch (1968) die Verteilung der Serumparaoxonaseaktivität untersucht. Eine ähnliche Untersuchung bei 178 Nigerianern aus verschiedenen Städten, wahrscheinlich unterschiedlichen Stämmen ließ keine getrennte Phänotypen definieren. Dem bezüglich umfaßte das Kollektiv, Individuen aus Imo und Anambra Staaten (reinen Ibos). Es fand sich nur eine kleine Gruppe mit niedriger Aktivität zwischen 45 U/l und 150 U/l, dagegen ein sehr breiter mittlerer Aktivitätsbereich zwischen 100 und 300 U/l. Die Gruppe mit hoher Aktivität von 300 bis 500 U/l war mit nur wenigen Probanden besetzt. Eine rechtsschiefe Verteilung wurde festgestellt. Es zeigte sich also eine sehr große Ähnlichkeit mit der von Omuro 1980 bei Japanern gefundenen Verteilung. Playfer et al konnten bei afrikanischen Kollektiven aus Nigeria und Kenia, sowie bei chinesischen Probanden, getrennte Phänotypen nicht mit Sicherheit nachweisen. Bei den britischen und indischen Kollektiven konnten sie eine bimodale Verteilung eindeutig beschreiben. Trotz der einheitlichen Zugehörigkeit der Probanden zu einem Stamm war keine definierte bimodale Verteilung zu vermuten.

IX. LITERATURVERZEICHNIS

1. ALDRIDGE, W.N.:
Serumesterase. I. Two types of esterase (A +B).
hydrolysing p-nitrophenol acetate, propionate and
butyrate, and a method for their determination.
Biochem. J 53, 110 (1953 a)
2. ALDRIDGE, W.N.:
Serumesterase. 2. An enzyme hydrolysing p-nitro-
phenolphosphate (E 600) and its identity with
the A-esterase of mammalian sera.
Biochem. J 53, 117 (1953 b)
3. CROWDER, M., G. ABDULLAHI
Nigeria: An introduction to its history.
London. Longman, (1976)
4. DUMBACH, J.:
Statistische Analyse zur Genetik der menschlichen
Serumparaoxonase (EC 3.1.1.2)
Dissertation Erlangen (1976)
5. ERDÖS, E.G., L.E. BOGGS
Hydrolysis of paraoxon in mammalian blood.
Nature (London) 190, 716 (1961)
6. GELDMACHER v. MALLINCKRODT, M., LINDORF, H.H., PETENYI M.,
FLÜGEL, M., FISCHER, Th., HILLER, Th.
Genetisch determinierter Polymorphismus der mensch-
lichen Serum-Paraoxonase (EC.3.1.1.2)
Humangenetik 17, 331 (1978)
7. GELDMACHER v. MALLINCKRODT, M., G. HOMMEL, J. DUMBACH.
On the genetics of the human serum paraoxonase (EC
3.1.1.2).
Humangenetik 50, 313 (1979)
8. ISICHEI, E.
A history of the Igbo people.
London, Macmillan Press (1976)

9. KRISCH, K.,
Enzymatische Hydrolyse von Diäthyl-p-nitrophenyl-phosphat durch menschliches Serum.
Z.Klin. Chem., Klin. Biochem. 6,41 (1968)
10. MAYR E.
Systematics and the origin of species from the viewpoint of a zoologist.
New York, Columbia University Press(1942)
11. MONTAGUE, F.A.,
The concept of race.
New York Free Press of Glencoe (1964)
12. OMURO, O.
Serum paraoxonase-Polymorphismus in Japan.
Dissertation, Erlangen (1980)
13. PLAYFER J.R., L.C. EZE, M.P.BULLEN, D.A.P.EVANS:
Genetic polymorphism and interethnic variability of plasma paraoxonase activity.
J.Med. Gen. 13,337 (1976)
14. STERN, C.
Grundlagen der menschlichen Erblehre.
Göttingen-Berlin-Frankfurt Musterschmidt (1955).
15. STRIDE, G.T., C.IFEKA:
Peoples and empires of west Africa
New York, Africana corporation, (1971)

Herrn Prof. Dr.H.B. Wuermeling, Vorstand des Instituts danke ich an dieser Stelle recht herzlich für die Überlassung einer Arbeitsmöglichkeit in seinem Institut und für die freundliche Übernahme des Korreferates.

Mein besonderer Dank gilt Frau Prof. Dr. Dr. M. Geldmacher-v. Mallinckrodt für die freudliche Überlassung des Themas, ihre große Hilfsbereitschaft und den zu jeder Zeit verständnisvoll erteilten Rat.

Herr Dr. Duhme war mir bei der statistischen Auswertung der Ergebnisse behilflich.
Ich möchte ihm dafür meinen Dank sagen.

LEBENS LAUF

Am 13. Jan. 1952 wurde ich, als drittes Kind der Eltern Joseph Okaraga und Mary Ada Okaraga, geb. Pemida in Okene in Kwara State Nigeria geboren.

In Christ the King primary School Okene besuchte ich von 1958 -1963 die Grundschule.

1964 -1968 Besuch der Oberschule, St. Monica's College Kabba mit den Abschluszeugnisse "West African School Certificate"(W.A.S.C.) und "General Certificate of Education"(G.C.E.) ordinary level.

1969 Besuch des Government girls college Kano. Ich trat 1970 in die Federal School of Science Lagos über und erhielt dort 1972 das "General Certificate of Education (G.C.E.) advanced level."

1972 Eintritt ins Kloster, Handmaids of the Holy Child Jesus. Ich legte nach der Schwesternausbildung (Noviziat) im Dezember 1974 die Gelübde ab.

1976 Besuch des "Sprachkolleg für Ausländer" in München.

1977 ab Sommersemester began ich das Medizinstudium an der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg. Im März 1979 ärztliche Vorprüfung. Erster Abschnitt der ärztlichen Prüfung im August 1980. Im August 1982; zweiter Abschnitt der ärztlichen Prüfung. Oktober 1983; dritter Abschnitt der ärztlichen Prüfung.

